Zur Gerinnung des Blutes.

Von

Dr. Leonard Wooldridge,
George Henry Lewes Student.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

Separat-Abzug aus

Archiv für Anatomie und Physiologie.

Physiologische Abtheilung.

Zur Gerinnung des Blutes.

Von

Dr. Leonard Wooldridge,
George Henry Lewes Student.

Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.

Wir wissen heut zu Tage, dass die Gerinnung des Blutes zu Stande kommt durch ein Zusammenwirken von Blutplasma und weissen Zellen. Durch Einspritzung von Pepton in das Blut eines Hundes kann die Gerinnung aufgehoben werden; wohl nur deshalb, weil die Wirkung zwischen Zellen und Plasma nicht stattfinden kann.

Die Gründe, worauf diese Behauptung sich stützt, sind folgende.

Fano[1] fand, dass wenn Fibrinhäutchen im Peptonplasma auftraten, ein deutlicher Zellenzerfall zu constatiren war. In meiner Arbeit zur Chemie der Blutkörperchen[2] habe ich gezeigt, dass das Gewicht der weissen Zellen im Peptonblute nicht nur grösser ist als das Gewicht der Zellen in dem entsprechenden geschlagenen Blute, sondern auch grösser ist als das Gewicht der Zellen in dem entsprechenden Magnesiasulphatblut. Ferner habe ich gezeigt, dass wenn man Leucocyten aus Lymphdrüsen dem Peptonplasma zusetzt, immer Gerinnung eintritt, die einzig und allein der Wirkung der zugesetzten Zellen zugeschrieben werden kann.

Die Plasmata von Peptonblut sind nicht vollkommen identisch in ihrem Benehmen, sie lassen sich in zwei Sorten unterscheiden. Worin dieser Unterschied besteht, wird aus Folgendem ersichtlich.

---

[1] Das Verhalten von Pepton. *Dies Archiv.* 1881.

[2] Zur Chemie der Blutkörperchen. *Dies Archiv.* 1881.

Gleich nach der Verblutung kommt das Blut auf die Centrifuge um den ersten Tag etwa sechs Stunden darauf zu verweilen. Dieses genügt, um alle rothen Körperchen, aber durchaus nicht um alle weissen zu entfernen. Das klare Plasma wird von den Körperchen getrennt und bis zum anderen Tag auf Eis aufgehoben.

Den nächsten Morgen hat es seine Klarheit verloren; entweder ist es einfach trübe geworden, oder eine mehr oder weniger bedeutende flockige Gerinnung ist eingetreten. In beiden Fällen ist es gerinnbar durch Durchleiten eines Stromes CO_2 oder Verdünnung mit Wasser.

Halten wir uns jetzt an das Plasma, welches nur trübe war. Wir bringen es wieder auf die Centrifuge und zwar so lange, bis absolut kein weiterer Bodensatz sich bildet. Dieser Bodensatz besteht aus weissen Zellen und leicht tingirbaren Trümmern. Das Plasma hat jetzt seine Gerinnbarkeit durch CO_2 und Verdünnung vollkommen verloren.

Wir wollen uns jetzt mit einem solchen Plasma beschäftigen.

Verhalten des Plasma gegen Fibrinferment.

Mit Fibrinferment, bereitet nach Alexander Schmidt und sehr wirksam auf Salzplasma, ist das Plasma ungerinnbar. Haben wir dagegen einen Strom CO_2 durchgeleitet, so gerinnt es sehr leicht mit Ferment. Mit Normalserum vom Hunde ist das Plasma nicht absolut ungerinnbar, es kommt aber nie weiter als bis zur Bildung von einigen sehr unbeträchtlichen Flocken. Diese Flocken können entweder ziemlich rasch z. B. binnen einer Stunde oder erst nach längerer Zeit zum Vorschein kommen. Wenn wir dagegen die gleiche Menge Serum zu einem Plasma zusetzen, durch welches wir einen Strom CO_2 durchgeleitet haben, so tritt sehr rasch, binnen zehn Minuten, eine vollständige Gerinnung ein.

Obgleich also CO_2 allein keine Gerinnung hervorbringt, macht es in dem Plasma gewisse Veränderungen, wodurch letzteres jetzt mit Ferment und mit Serum gerinnbar wird.

Nicht nur CO_2 ist in dieser Richtung wirksam, sondern man kann andere Säuren, z. B. Essigsäure mit gleichem Erfolg anwenden.

Wirkung von Leucocyten. Wenn wir Leucocyten aus Lymphdrüsen zusetzen, tritt rasch nach etwa fünf Minuten Gerinnung ein. Vorausgesetzt, dass genügende Lymphzellen zugesetzt worden sind, so verschwindet dabei alle gerinnbare Substanz aus dem Plasma. Das Serum von dieser Gerinnung, das von Zellen befreit worden ist, bringt auch Gerinnung in einer neuen Portion Plasma hervor.

Somit müssen aus den Zellen ein oder mehrere Stoffe austreten, die die Gerinnung des gerinnbaren Stoffes im Plasma hervorbringen können. Es wird von Alexander Schmidt bekanntlich angenommen, dass die weissen Zellen Fibrinferment und Paraglobulin liefern. Sie müssen aber

offenbar mehr thun, denn wir haben gesehen, dass Serum, welches beide enthält, eine äusserst geringe Wirksamkeit hat. Sie müssen auch eine Substanz ausgeben, welche ähnlich wirkt wie das Durchleiten eines Stromes CO_2 oder wie der Zusatz einer Säure. Ueber die Natur dieser Substanz habe ich vorläufig keine Kenntniss.

Ob wirklich die weissen Zellen Paraglobulin und Ferment liefern, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls lässt sich aus den Zellen eine Substanz darstellen, welche von Paraglobulin und Ferment frei und doch befähigt ist Gerinnung zu erzeugen. Zusatz eines Alkoholäther-Auszuges der Zellen zu dem Plasma wirkt ebensogut, wie Zusatz der Zellen selber.

Der alkoholische Auszug der Zellen wird auf folgende Weise bereitet. Die Zellen werden mit Alkohl ausgekocht, der Alkohol abfiltrirt, und erkalten lassen; nun wird wieder filtrirt, um die ausfallenden Fette u. s. w. zu entfernen, und dann zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit kaltem absoluten Alkohol ausgezogen, wobei vieles ungelöst bleibt. Die klare alkoholische Lösung wird eingedampft und mit kaltem absoluten Aether ausgezogen. Nach dem Filtriren wird diese Lösung, die immer sauer reagirt bei niedriger Temperatur zur Trockene eingedampft. Der Rückstand hat die folgenden Eigenschaften.

Er bildet eine gelbliche wachsähnliche nicht krystallinische Masse, in kaltem Alkohol und Aether löslich. In Wasser ist er unlöslich, quillt aber darin auf und unter dem Mikroskope kann man sehr schöne Myelintropfen sehen. Mit etwas Soda und Salpeter verascht, liefert er eine sehr phosphorreiche Asche. Löst man ihn in kaltem Alkohol und setzt man hinzu eine Lösung von Platinchlorid in Alkohol, so fällt ein voluminöser flockiger, gelblich-weisser Niederschlag aus. Dieser Niederschlag ist nicht deutlich crystallinisch. Er ist in Chloroform leicht löslich, enthält Platin, Chlor und Phosphor.

Wenn man das Filtrat von dem Niederschlag durch H_2S von Platin befreit hat und auf dem Wasserbad eindampft, so bekommt man einen sehr unbedeutenden Rückstand der aus fetten Säuren besteht.

Der Aetherauszug besteht also aus Lecithin und einer kleinen Menge Fettsäuren.

Um den Einfluss dieses Auszuges auf die Gerinnung zu probiren, verfährt man folgendermaassen. Man nimmt etwas von der trockenen Substanz und zerreibt sie mit 1 oder 2 Tropfen einer verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron zu einem dicken Brei. Das Na_2CO_3 neutralisirt die Säure.

Man vertheilt diesen Brei in einer Portion Peptonplasma. Für sich tritt keine Gerinnung ein. Sobald man aber einen Strom CO_2 durchgeleitet hat, tritt binnen wenigen Minuten vollständige Gerinnung ein. Zur Con-

trole nimmt man eine neue Portion desselben Plasma und leitet CO_2 durch, man findet das trotz wiederholtem Durchleiten von CO_2 nach 24 Stunden keine Gerinnung eingetreten ist.

Der Zellenauszug ist also nöthig zur Gerinnung und das wirksame in dem Zellenauszuge ist das Lecithin. Denn wie wir gesehen haben, besteht der Zellenauszug aus Lecithin und einer kleinen Menge fetter Säuren und es tritt ausnahmslos Gerinnung ein, wenn man den Versuch wie oben anstellt.

Wenn man das Lecithin aus dem Praeparat entfernt hat, ist der Rückstand unter gleichen Versuchsbedingungen völlig ohne Einfluss auf die Gerinnung. Lecithin ist also ein Gerinnungsfactor. Wenn wir das sauer reagirende Praeparat ohne weiteres dem Plasma zusetzen, tritt an und für sich Gerinnung ein, d. h. ohne Durchleiten von CO_2. Die vorhandenen Säuren wirken somit ähnlich der Kohlensäure.

Bei der Ausführung dieses Versuches muss man das Lecithin sehr innig mit dem Plasma zerreiben.

Ich bemerke dass der Auszug aus Zellen seine Wirksamkeit nicht verliert wenn man ihn mit Wasser kocht. Ich erwähne dieses, um den Vorwurf, dass Ferment vorhanden sein konnte, zu entgehen, was jedoch ohnehin aus der Darstellungsweise äusserst unwahrscheinlich ist. Ich habe ganz ähnliche Versuche mit Lecithin aus anderen Quellen angestellt, namentlich aus rothen Blutkörperchen. Es wirkt ganz ähnlich dem Lecithin der weissen Zellen.

Auch das Lecithin aus Eiern, nach der Methode von Strecker dargestellt, habe ich zu Versuchen herangezogen. Neben seltenen günstigen Folgen vermisste ich in der Regel eine Gerinnung erzeugende Wirkung desselben. In den unwirksamen Praeparaten liess sich immer eine nicht unbedeutende Menge Neurins nachweisen; auf seiner Anwesenheit dürfte die Unwirksamkeit der aus den Eiern dargestellten, Lecithin-haltigen Auszüge beruhen. — Um ein sicher wirkendes Praeparat zu erhalten muss man sich des aus Leukocyten und rothen Blutscheiben dargestellten Lecithins bedienen.

Man kann durch Eintragen von gepulvertem Kochsalz in Peptonplasma eine Eiweissfällung erzeugen. Wenn man diese abfiltrirt und abpresst und in Wasser löst, so gerinnt die Lösung für sich nicht. Setzt man aber Schmidt's Ferment zu, so tritt Gerinnung ein. Diese Fällung ist jedoch sehr reich an Lecithin.

Es ist absolut unzweifelhaft, dass Zusatz von Paraglobulin zu Fibrinogen haltigen Flüssigkeiten die Menge des gebildeten Fibrins sehr vermehren

kann. Da aber die aus dem Serum gewonnenen Paraglobulinniederschläge immer mit Lecithin verunreinigt sind, so bleibt es mindestens fraglich, ob das Paraglobulin oder das Lecithin die Bildung des Faserstoffs befördert. — Die Beobachtungen von Rauschenbach,[1] dass Hefe und Spermatazoen, bekanntlich sehr Lecithin reiche Gebilde, Gerinnung hervorbringen können, ist im Einklange mit meinen Resultaten.

Wir haben gesehen, dass das Peptonplasma für sich keine Gerinnung mit Ferment giebt und nur eine sehr unbedeutende mit normalem Serum. In dieser Hinsicht benimmt sich das Peptonplasma ähnlich dem Plasma in den Gefässen. Denn die Transfusion von geschlagenem Blut desselben Thieres führt nur ausnahmsweise zu erheblichen Thrombosen und das Einspritzen von einer Ferment-Lösung die sehr energisch auf Salzplasma wirkt, führte nach Alexander Schmidt keine Gerinnung in den Gefässen herbei.

Wir haben uns bis jetzt beschäftigt mit einem Peptonplasma welches mit CO_2 nicht gerinnbar war. Diese Eigenschaft besitzt nur das Plasma, aus welchem alle Leukocyten auf der Centrifuge entfernt worden sind, bevor in ihm ein wenn auch nur mässiges Gerinnsel entstanden war. Hat sich ein solches in merklicher Menge gebildet, so behält das Plasma trotz wiederholtem Centrifugiren seine Gerinnbarkeit mit CO_2. Es stellt eben nicht mehr ein reines Plasma dar, sondern Plasma verunreinigt mit Zerfallproducten von Zellen. Denn ohne Zellenzerfall keine Gerinnung.

Meine Versuche führen zu der Annahme, dass in dem Plasma nicht schon Fibrinogen, sondern ein Stoff enthalten sei, aus dem es entstehen könne.

---

[1] *Blutplasma und Protoplasma.* Dorpat.

Untersuchungen über den Herzstoss und das Cardiogramm.

Von

Ferd. Klug.

Aus dem physiologischen Institute zu Klausenburg.

Die Aenderung der Form und Lage des Ventrikels bei der Systole des Herzens, die Deutung des Cardiogrammes waren schon oft Gegenstand der Untersuchung gewesen, die Resultate, zu welchen diese Untersuchungen führten, weichen aber in mancher Hinsicht von einander ab. Der Grund hiervon liegt wohl hauptsächlich darin, dass die Beobachtungen ausschliesslich an Säugethieren und Menschen gemacht wurden, bei welchen die zur vollkommenen Orientirung nöthige Einsicht in die Verhältnisse nur schwer, zum Theil selbst unmöglich ist. Der Umstand, dass am Frosch gemachte Beobachtungen in mancher Beziehung klaren Einblick gestatten, solche aber meines Wissens nicht vorliegen, dürfte die folgenden Mittheilungen rechtfertigen.

Wird das Brustbein eines auf den Rücken befestigten Frosches entfernt, der M. sternohyoideus durchschnitten und das Pericardium gespalten, so kann man sich vor Allem leicht überzeugen, dass die Herzspitze bei der Systole nach oben und bei der Diastole nach unten rückt; diese Locomotion begleitet noch ein geringes Heben der Herzspitze nach links während der Systole und ein entsprechendes Zurücksinken derselben während der Diastole.

Diese Art der Verschiebung der Spitze des Froschherzens ist in so weit im Einklange mit den Beobachtungen welche Filehne und Penzoldt[1]

[1] *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1879. Nr. 26.